

•临床研究 Clinical research•

3D 个性化打印模板联合 CT 引导 ^{125}I 放射性粒子植入治疗颈部转移瘤的研究

吴 峰, 郭彦伟, 徐红卫, 郭 辉, 权红军, 夏燕娜, 齐丽丹

【摘要】目的 探讨 3D 个性化打印模板联合 CT 引导 ^{125}I 放射性粒子植入术在颈部转移瘤中的治疗效果。**方法** 选取 2016 年 5 月至 2017 年 5 月颈部转移瘤患者 20 例, 随机数字表法分为对照组($n=10$)与研究组($n=10$)。研究组采取 3D 个性化打印模板联合 CT 引导 ^{125}I 放射性粒子植入术, 对照组常规实施 CT 引导 ^{125}I 放射性粒子植入术。比较两组计划粒子植入数目及实际粒子植入数目、粒子植入优良率、手术时间、临床疗效。术后随访 6~9 个月, 统计两组疾病复发率。**结果** 两组间计划粒子植入数目差异无统计学意义($P>0.05$), 研究组实际粒子植入数目多于对照组($P<0.05$), 且对照组实际粒子植入数目显著少于计划粒子植入数目($P<0.05$); 研究组粒子植入优良为 9 例, 高于对照组的 4 例($P<0.05$); 研究组总有效为 8 例, 高于对照组的 4 例, 但组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。研究组平均手术时间明显短于对照组; 研究组术后 6 个月及 9 个月疾病复发分别为 1 例、2 例, 低于对照组的 3 例和 5 例, 但组间差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 采取 3D 个性化打印模板联合 CT 引导 ^{125}I 粒子植入治疗颈部转移瘤, 实际粒子植入数目与计划数目较接近, 粒子植入优良率较高, 可有效提高疾病治疗效果、降低疾病复发率。

【关键词】 3D 个性化打印模板; CT 引导 ^{125}I 放射性粒子植入; 颈部转移瘤

中图分类号:R739.9 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2022)-02-0272-05

3D individualized printing template combined with CT-guided ^{125}I radioactive particle implantation versus pure CT-guided ^{125}I radioactive particle implantation for metastatic tumors of neck: a comparative study WU Feng, GUO Yanwei, XU Hongwei, GUO Hui, QUAN Hongjun, XIA Yanna, QI Lidan. Department of Medical Imaging, Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan Province 450052, China

Corresponding author: GUO Yanwei, E-mail: 3045708406@qq.com

[Abstract] **Objective** To investigate the curative effect of 3D individualized printing template combined with CT-guided ^{125}I radioactive particle implantation in treating metastatic tumors of neck. **Methods** A total of 20 patients with metastatic tumor of neck, who were admitted to authors' hospital between May 2016 and May 2017, were collected. By using random number table method, the patients were divided into control group($n=10$) and study group($n=10$). 3D individualized printing template combined with CT-guided ^{125}I radioactive particle implantation was performed for the patients of the study group, while conventional CT-guided ^{125}I radioactive particle implantation was adopted for the patients of the control group. The numbers of both planned implanted particles and actual implanted particles, the excellent implantation rate of particles, the time spent for operation and the clinical efficacy in the two groups were calculated. After operation, the patients were followed up for 6~9 months, the disease recurrence rate in the two groups were also calculated. **Results** There was no significant difference in the number of planned implantation particles between the two groups($P>0.05$). In the study group the number of actual implanted particles was prominently larger than that in the control group($P<0.05$), and in the control group the number of actual implanted particles was remarkably less than the number of planned implantation particles($P<0.05$). The excellent implantation rate of particles in the study group was 90.0%, which was strikingly higher than 40.0% in the control group($P<0.05$). The total

effective rate in the study group was 80.0%, which was higher than 40.0% in the control group, although the difference between the two groups was not statistically significant ($P>0.05$). The mean time spent for operation in the study group was obviously shorter than that in the control group. The postoperative 6-month and 9-month recurrence rates in the study group were 10% and 20% respectively, which were lower than 30% and 50% respectively in the control group, although the differences between the two groups were not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion** In treating metastatic tumors of neck by using 3D individualized printing template combined with CT-guided ^{125}I radioactive particle implantation, the actual number of implanted particles is close to the planned number of implanted particles and the excellent implantation rate of particles is satisfactory high, which can effectively improve the curative effect and reduce the disease recurrence rate. (J Intervent Radiol, 2022, 31: 272-276)

[Key words] 3D individualized printing template; CT-guided ^{125}I radioactive particle implantation; metastatic tumor of neck

由于颈部淋巴结引流较为丰富,头部和机体其他各个部位原发性恶性肿瘤均可造成颈部转移^[1-3]。相关研究表明,颈部转移瘤,患者通常丧失外科手术治疗时机,多选取放疗措施,但颈部正常组织耐受量有限,故通常无法给予足够放射剂量,难以取得理想放疗效果,且放疗后极易造成颈部组织纤维挛缩、硬变等^[4-6]。放疗复发患者手术切除适应证较窄,且术后极易出现不愈合、积液、坏死及切口感染等并发症^[7-9]。近些年,CT引导 ^{125}I 放射性粒子植入在恶性肿瘤治疗中得到推广应用,其具有定位准确、创伤小等优势^[10-12]。但 CT 引导 ^{125}I 放射性粒子植入对术者经验具有较高依赖性,术后粒子空间排布与术前计划存在明显差异,易造成靶区剂量冷点及热点,3D 打印以数据设计文件为基础,把材料逐层沉积构成三维物体,在口腔科及骨科 CT 引导 ^{125}I 放射性粒子植入治疗中均发挥了重要作用^[13-14]。本研究探讨 3D 个性化打印模板联合 CT 引导和单纯 CT 引导 ^{125}I 放射性粒子植入的临床效果。

1 材料与方法

1.1 临床资料

选取 2016 年 5 月至 2017 年 5 月颈部转移瘤患者 20 例,男 12 例,女 8 例;年龄为(63.3±11.1)岁。转移灶数目 1~3 个,平均(2.1±0.4)个;转移瘤直径 1.5~5.4 cm,平均(3.45±1.41) cm;原发肿瘤类型:食管癌 4 例,鼻咽癌 4 例,乳腺癌 3 例,甲状腺癌 3 例,肺癌 4 例,喉癌 2 例。随机数字表法分为对照组($n=10$)与研究组($n=10$),两组年龄、性别、转移灶数目、转移瘤直径、原发肿瘤类型等临床资料比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$),见表 1。本研究经医院伦理委员会审批通过。

纳入标准:①经病理学检查证实为颈部转移

表 1 两组一般资料比较

参数	研究组 (n=10)	对照组 (n=10)	t/χ ² 值	P 值
年龄/岁	63.0±11.0	63.6±11.3	0.127	0.901
性别(男/女)/n	7/3	5/5	0.208	0.648
转移灶数目/n	2.08±0.38	2.13±0.41	0.283	0.781
转移瘤直径/cm	3.39±1.37	3.50±1.44	0.175	0.863
原发肿瘤类型/n			0.968	0.333
食管癌	3	1		
鼻咽癌	2	2		
乳腺癌	1	2		
甲状腺癌	2	1		
肺癌	1	3		
喉癌	1	1		

瘤;②具有明确的可评价或可测量病灶;③预计生存期≥6 个月;④KPS 分值>60 分;⑤知晓本研究,签署同意书。排除标准:①具有手术治疗指征者;②并发肾肝功能重度障碍者;③转氨酶水平较正常水准增高>2 倍;④术中难以持续保持稳定体位,无法配合完成穿刺者;⑤并发凝血功能重度障碍者。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 研究组采取 3D 个性化打印模板联合 CT 引导 ^{125}I 放射性粒子植入术,设备选取荷兰 Philips 公司生产的 Brilliance 256 层螺旋 CT。扫描参数:重建间距 1.25 mm、扫描层厚 5 mm、螺距 1.375、矩阵 512×512、电流 150~260 mA、电压 120 kV。采用北京航空航天大学的 3D 个性化打印模板; ^{125}I 放射性粒子购于北京原子高科股份有限公司,包壳为钛合金,直径 0.8 mm、长度 4.5 mm、半衰期 59.43 d、半价层 0.25 mmPb,能量为 27.4~31.5 Kev 的 X 射线及 35.5 Kev 的 γ 射线,放射性活度为 22.2~29.6 MBq,人体组织半价层为:1.7 cm。操作步骤:①确定手术体位,拟行手术体位留取 CT 增强扫描图像,采取真空负压热塑型固定体位,体表行标记点或者激光定位线处理;②于 CT 二维及三维图像上进行预计划

设计,包含勾画靶区和危及器官,设定粒子活度及计算粒子数目、处方剂量、模拟进针路径、模拟粒子空间位置分布、生成模板;计划设计完成后,导出插植针道位置及方向、间距信息和相关体表标记信息,处方剂量为 110~150 Gy,¹²⁵I 放射性粒子活度为 22.2~29.6 MBq;③插植针信息和体表标记信息及其他数据输入 3D 打印机、打印个性化模板,3D 个性化模板包含患者体表定位点信息、人体表面固有体表标志信息、预计划模拟针道信息、备用针道信息等;④于 CT 引导下局部麻醉状态下实施插植操作,3D 打印个性化模板贴合体表治疗区域,通过 CT 模拟定位时留取体表标记予以准确定位,确保插植针准确定位,穿刺针经模板上带定位信息针道经皮穿刺至预设深度,CT 扫描查看插植针深度和位置,参照术前计划植入¹²⁵I 放射性粒子;⑤粒子植入完成后再次实施 CT 扫描,明确粒子分布情况。对照组常规实施 CT 引导¹²⁵I 粒子植入术。

1.2.2 疗效标准 治疗后 2 个月依据 RECIST 标准^[15]予以评估。病灶消失,且持续 ≥4 周为完全缓解;肿瘤病灶最大单径之和缩小 >30%,且持续 ≥4 周为部分缓解;肿瘤病灶最大单径之和增大 >20% 或有新病灶出现为进展;其余为稳定;总有效率=(完全缓解+部分缓解)/总例数×100%。

1.2.3 观察指标 ①两组计划粒子植入数目及实际粒子植入数目。②两组粒子植入优良率,依据英国哥伦比亚癌症研究中心粒子植入质量评价标准予以评估,术后即刻验证靶区 D90 及 V100 植入情况,100%≤D90≤125%、V100≥90% 为优;90%<D90<100%、85%<V100<90% 为良;80%≤D90≤90%、75%≤V100≤85% 为可;D90<80%、V100<75% 为差;优良率=(优+良)/总例数×100%^[16]。③两组手术时间。④两组临床疗效。⑤术后随访 6~9 个月,疾病复发率。

1.3 统计学方法

通过 SPSS18.0 对数据进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 t 检验,计数资料以例数表示,确切概率法进行检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 粒子植入情况

两组计划粒子植入数目间差异无统计学意义($P>0.05$),研究组实际粒子植入数目多于对照组($P<0.05$),且对照组实际粒子植入数目少于计划粒子植入数目($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组粒子植入情况比较 $\bar{x}\pm s$, 个

参数	研究组 (n=10)	对照组 (n=10)	t 值	P 值
计划粒子植入数目	36.1±9.2	35.9±9.7	0.047	0.963
实际粒子植入数目	35.9±7.4	28.0±6.5	2.524	0.021
t 值	0.064	2.148		
P 值	0.950	0.046		

2.2 粒子植入优良率

研究组粒子植入优良 9 例,高于对照组的 4 例($P=0.029$)。见表 3。

表 3 两组粒子植入优良比例

结果	研究组(n=10)	对照组(n=10)
优	6	2
良	3	2
可	1	5
差	0	1
优良合计	9	4

2.3 临床疗效

研究组总有效 8 例,高于对照组 4 例,但组间比较无明显差异($P=0.17$)。见表 4。

表 4 两组临床疗效比较

疗效	研究组(n=10)	对照组(n=10)
完全缓解	2	1
部分缓解	6	3
稳定	1	4
进展	1	2
总有效	8	4

2.4 疾病复发情况

研究组术后 6 个月及 9 个月疾病复发率分别为 1 例、2 例,低于对照组的 3 例和 5 例,组间比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

2.5 典型病例图像

1 例男性患者粒子植入前后图像见图 1。

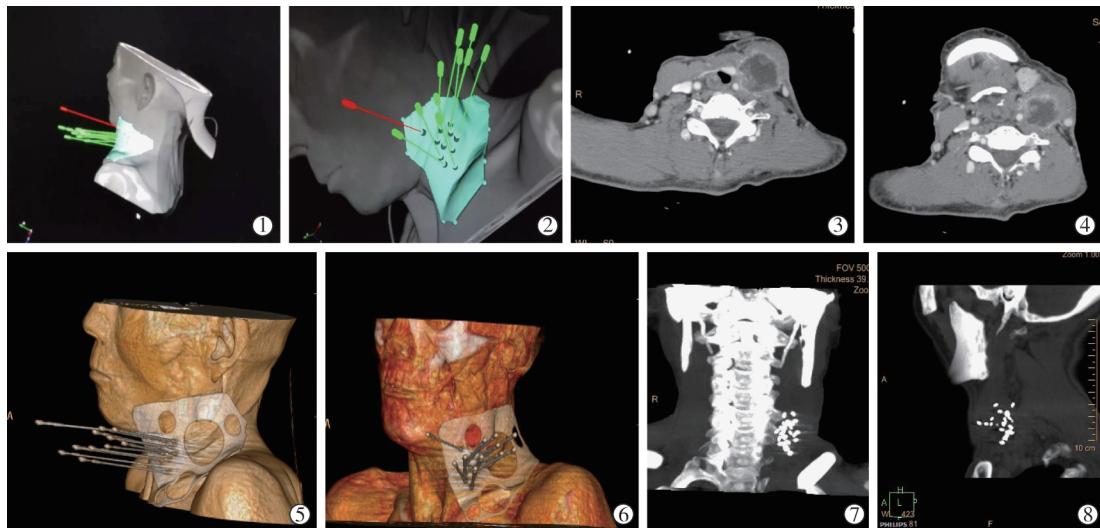
2.6 手术时间

研究组手术平均时间为 60.8 min,对照组手术平均时间为 97.1 min。

3 讨论

颈部转移瘤为临床治疗难点,尤其是针对既往采取对应治疗措施后疾病复发者,治疗难度更大。目前,临床用于治疗颈部转移瘤的措施主要包括再次手术和体外放疗等,但局部复发率可达 40%,而体外放疗局部控制率为 50%,且 5 年生存率仅为 20%^[17-18]。

CT 引导¹²⁵I 放射性粒子植入术为近些年临床



①②术前规划图像;③④术前颈部增强图像,左颈部转移瘤;⑤⑥术中处理图像;⑦术中粒子植入图像(冠状位);⑧术中粒子植入图像(矢状位)

图 1 1 例男性患者粒子植入前后图像

广泛用于颈部转移瘤的重要治疗措施,相较于常规放化疗治疗,该措施具备如下优势:①参照术前计划植入粒子,其所放射 γ 射线能有效覆盖肿瘤全部及肿瘤周边正常组织中亚临床区域,且肿瘤内部放射剂量较高,外部放射剂量快速衰减,将肿瘤细胞有效杀除,并不会对周边正常器官组织造成严重损伤;② ^{125}I 放射性粒子能不断释放 γ 射线,抑制肿瘤细胞核中 DNA 合成,杀伤肿瘤干细胞和肿瘤细跑,丧失其增殖能力;③经 CT 引导实施治疗,可准确掌握穿刺针位置,避免盲目穿刺对周边组织造成误伤^[19-20]。另有研究表明,CT 引导 ^{125}I 放射性粒子植入术可参照肿瘤形态、体积等情况于肿瘤组织中植入放射性粒子,对肿瘤生长及进展予以最大程度抑制^[21-22]。但有部分研究指出,肿瘤靶区内剂量分布为 ^{125}I 放射性粒子植入近距离治疗的决定性因素,其中粒子位置稳定性及空间分布为治疗质量的关键所在,但由于机体解剖结构较复杂,且受肿瘤靶区活动等因素影响,导致实际植入粒子分布情况和术前计划存在一定差距^[23-24]。为解决上述问题,临床尝试采取 3D 个性化打印模板联合 CT 引导 ^{125}I 放射性粒子植入术,其主要是结合 3D 打印导航模板于手术过程中对术前设计予以还原,引导术者依据术前设计实施手术治疗,并对手术区域结构实施数字化分析,进而提高手术治疗安全性、有效性及准确性^[25-27]。林琦等^[28]采取 3D 个性化打印模板联合 CT 引导 ^{125}I 放射性粒子植入术结果仅 2 例治疗失败,且能显著提高粒子植入质量。本研究结果表明,研究组实际粒子植入数目显著高于对照组,与本组计划粒子植入数目间无明显差异,且粒子植入优良

和治疗有效例数均较高,确保实际粒子植入数目与计划粒子植入数目接近,并能提高粒子植入质量,保证疾病治疗效果。分析其原因可能在于:①3D 个性化打印模板可通过预计划对模拟插植予以准确设计,利用数字建模把针道信息物化在个体化模板上,确保精确控制插植针;②3D 个性化打印模板包含预计划所制定体表定位标记信息,可确保模板和治疗区域对位准确,以此实现准确还原预计划模板插植。

既往对 3D 个性化打印模板联合 CT 引导 ^{125}I 放射性粒子植入对恶性肿瘤粒子植入质量和照射剂量研究较多,本研究对恶性肿瘤复发率的影响进行了分析,结果发现研究组术后 6 个月及 9 个月疾病复发率均低于对照组,其原因可能在于: ^{125}I 放射性粒子前半衰期仅为 59.6 d 左右,而于此期间可完全杀灭肿瘤细胞,后半衰期为 180 d 左右,此期间 ^{125}I 放射性粒子仍可释放射线,对预防肿瘤复发具有重要作用,而通过 3D 个性化打印模板提高粒子植入质量,利于保证治疗效果,以此降低疾病复发风险,但两组间疾病复发率无明显差异,可能与样本量选取较少有关。同时,部分研究还指出,3D 个性化打印模板实际应用也存在局限性,如对患者术中复位(如模板和靶区复位等)具有较高要求,模板和体表对合、靶区和体表相对位移等均可影响模板质量^[29-31]。

综上所述,采取 3D 个性化打印模板联合 CT 引导 ^{125}I 放射性粒子植入治疗颈部转移瘤,实际粒子植入数目与计划数目较接近,粒子植入优良率较高,可有效提高疾病治疗效果、降低疾病复发率。相

较于单纯CT引导，联合了3D打印模板的手术，所用时间更短，放射性粒子分布准确率更高，降低了手术难度，提高了手术安全性。本研究尚存在一定局限性，如样本量较少，随访观察时间较短，因此本研究结论仍需临床增大样本、延长随访观察时间进一步证实。

[参考文献]

- [1] Sproson EL, Herd MK, Spedding AV, et al. Treatment of breast adenocarcinoma metastasis to the neck: dedifferentiation of the tumor as suggested by hormone markers[J]. Head Neck, 2012, 34: 1095-1099.
- [2] 梁艳艳,陈伟军,余木生. 彩色多普勒超声在颈部淋巴结转移性肿瘤诊断中的应用[J]. 中国基层医药, 2013, 20:1022-1023.
- [3] Haksever M, Inan I HM, Tunel U, et al. The effects of tumor size, degree of differentiation, and depth of invasion on the risk of neck node metastasis in squamous cell carcinoma of the oral cavity[J]. Ear Nose Throat J, 2012, 91: 130-135.
- [4] 李潜,王雁,刘媛祎. 恶性肿瘤颈部转移淋巴结超声分区分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2014, 28:1225-1226.
- [5] 王威,郑磊,刘树铭,等. 单纯放射性粒子治疗后的头颈部腺源性癌远处转移[J]. 北京大学学报(医学版), 2017, 49:547-550.
- [6] Koontongkaew S. The tumor microenvironment contribution to development, growth, invasion and metastasis of head and neck squamous cell carcinomas[J]. J Cancer, 2013, 4: 66-83.
- [7] 张保祯,乌晓礼,赵娟,等. 调强适形放射治疗结合热疗治疗颈部转移肿瘤的疗效分析[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2013, 20: 1231-1233.
- [8] Ursino S, Faggioni L, Fiorica F, et al. Role of perfusion CT in the evaluation of metastatic nodal tumor response after radiochemotherapy in head and neck cancer: preliminary findings[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017, 21: 4882-4890.
- [9] 李文晋,牛金亮,金慧兰,等. 头颈部肿瘤颈部淋巴结隐匿性转移的病理实验研究[J]. 中国药物与临床, 2012, 12:1533-1535.
- [10] Mo Z, Zhang T, Zhang Y, et al. Feasibility and clinical value of CT-guided ¹²⁵I brachytherapy for metastatic soft tissue sarcoma after first-line chemotherapy failure[J]. Eur Radiol, 2018, 28: 1194-1203.
- [11] 谈瑞生,朱永强,王小仁,等. CT引导下¹²⁵I放射性粒子植入治疗头颈部恶性肿瘤近期疗效[J]. 江苏医药, 2015, 41:103-104.
- [12] Zheng L, Zhang J, Song T, et al. ¹²⁵I seed implant brachytherapy for the treatment of parotid gland cancers in children and adolescents[J]. Strahlenther Onkol, 2013, 189: 401-406.
- [13] 王皓,王俊杰,姜玉良,等. 3D打印模板联合CT引导¹²⁵I粒子治疗盆腔复发直肠癌的剂量学分析[J]. 中华医学杂志, 2016, 96:3782-3786.
- [14] 袁苑,张颖,林琦,等. 3D打印个体化模板联合CT引导¹²⁵I粒子植入治疗肿瘤术前术后剂量学比较[J]. 山东大学学报(医学版), 2017, 55:45-49.
- [15] 杨学宁,吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准-RECIST[J]. 循证医学, 2004, 4:85-90, 111.
- [16] Keyes M, Morris WJ, Spadiner I, et al. Radiation oncology and medical physicists quality assurance in British Columbia Cancer Agency Provincial Prostate Brachytherapy Program[J]. Brachytherapy, 2013, 12: 343-355.
- [17] 张宏伟,李乃斌,李庆新,等. ¹²⁵I粒子永久性组织间植入治疗颈部转移性恶性肿瘤 10 例[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2011, 35:288-289, 299.
- [18] Khan SA, Zia S, Naqvi SU, et al. Relationship of oral tumor thickness with the rate of lymph node metastasis in neck based on CT scan[J]. Pak J Med Sci, 2017, 33: 353-357.
- [19] 李福生,黄海,徐绍年,等. 组织间¹²⁵I放射粒子植入治疗头颈部恶性肿瘤颈部淋巴结转移的临床应用[J]. 中国实用医药, 2014, 9:18-20.
- [20] 李兆栋,王相国,左书耀. ¹²⁵I放射性粒子植入对放疗后复发颈部淋巴结转移瘤近期效果[J]. 齐鲁医学杂志, 2015, 30:426-429.
- [21] 张忠涛,隋庆兰,吴善良,等. CT引导下植入¹²⁵I放射粒子治疗颈部淋巴结转移瘤的临床应用[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 881-884.
- [22] Meng N, Jiang YL, Wang JJ, et al. Permanent implantation of iodine - 125 seeds as a salvage therapy for recurrent head and neck carcinoma after radiotherapy[J]. Cancer Invest, 2012, 30: 236-242.
- [23] 姜玉良. 北京大学第三医院完成首例 CT 引导联合 3 D 打印模板指导放射性粒子植入治疗腹膜后复发肿瘤[J]. 北京大学学报(医学版), 2016, 48:182.
- [24] 吉喆,姜玉良,郭福新,等. 3D打印模板联合CT引导下放射性粒子植入治疗椎旁/腹膜后恶性肿瘤的剂量学验证观察[J]. 中华医学杂志, 2017, 97:996-1000.
- [25] Huang MW, Zhang JG, Zheng L, et al. Accuracy evaluation of a 3D-printed individual template for needle guidance in head and neck brachytherapy[J]. J Radiat Res, 2016, 57: 662-667.
- [26] 郭福新,姜玉良,吉喆,等. 3D打印非共面模板辅助CT引导¹²⁵I粒子植入治疗锁骨上复发转移癌的剂量学研究[J]. 北京大学学报(医学版), 2017, 49:506-511.
- [27] 姜玉良,吉喆,郭福新,等. CT引导3D打印非共面模板辅助¹²⁵I粒子治疗头颈部复发转移癌不良反应研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2017, 37:495-499.
- [28] 林琦,张颖,袁苑,等. 3D打印个体化模板联合CT引导¹²⁵I粒子植入治疗恶性肿瘤质量评价[J]. 山东大学学报(医学版), 2016, 54:44-50.
- [29] 张颖,林琦,袁苑,等. 3D打印个体化模板联合CT引导¹²⁵I粒子植入治疗胸壁转移瘤 1 例[J]. 山东大学学报(医学版), 2016, 54:94-96.
- [30] Huang MW, Liu SM, Zheng L, et al. A digital model individual template and CT-guided ¹²⁵I seed implants for malignant tumors of the head and neck[J]. J Radiat Res, 2012, 53: 973-977.
- [31] Zhou G, Liu WD, Zhang Y, et al. Application of three-dimensional printing in interventional medicine[J]. J Intervent Med, 2020, 3: 1-16.

(收稿日期:2021-01-26)
(本文编辑:俞瑞纲)